

Guard Therapeutics rapporterar robust effekt av RMC-035 i Fas 2 (AKITA) och avancerar kliniska utvecklingsprogrammet

- Statistiskt signifikant och kliniskt relevant förbättring av kronisk njurfunktion (jämfört med placebo)
- Statistiskt signifikant och kliniskt relevant reduktion av allvarliga njurhändelser (*Major Adverse Kidney Events, MAKE*) på dag 90, dvs. det primära effektmåttet i en framtida registreringsgrundande fas 3-studie enligt krav från regulatoriska myndigheter
- Guard Therapeutics anordnar en webbsändning för investerare den 19 september 2023, 14:00 CET

Guard Therapeutics [GUARD], ett bioteknikföretag specialiserat på njursjukdomar, presenterade idag top line-resultat från sin kliniska fas 2-studie AKITA, som utvärderar RMC-035 för prevention av njurskador vid öppen hjärtkirurgi. Enligt tidigare kommunikation avbröts patientrekryteringen i förtid, och som förväntat nåddes inte det primära (kortsiktiga) effektmåttet, incidens av akut njurskada (*Acute Kidney Injury, AKI*) inom 72 timmar efter operationen. Däremot visade fördefinierade sekundära effektmått på den avsedda kroniska behandlingsnyttan med RMC-035, inklusive en kliniskt relevant förbättring av njurfunktionen jämfört med placebo. Resultaten ger ett tydligt stöd för avancemang av det kliniska utvecklingsprogrammet och belyser potentialen hos RMC-035 som en ny korttidsbehandling mot njurskador.

"Vi är mycket glada över resultaten av denna fas 2-studie med RMC-035. Även om det valda primära (kortsiktiga) effektmåttet AKI inte nåddes, är det viktigt att notera att AKI bara fungerar som en kortsiktig prognostisk markör för kliniskt relevanta effektmått, inklusive njurfunktion i stabilt skede efter operationen och allvarliga njurhändelser enligt de så kallade MAKE-kriterierna. Den faktiska effekten av RMC-035 utifrån dessa hårda utfallsmått är långt över förväntan och gör det valda primära effektmåttet AKI irrelevant i sammanhanget", säger Guard Therapeutics vd Tobias Agervald.

"Studien har med önskvärd tydlighet påvisat de effektsignaler som krävs för att ta projektet vidare mot en framtida registreringsgrundande studie. Med dessa resultat är vi tillbaka på rätt spår, stärkta i vårt förtroende att etablera en ny och unik behandling mot njurskador vid hjärtkirurgi och fortsätta den kliniska utvecklingen av RMC-035 enligt plan. Vi ser fram emot ytterligare diskussioner med regulatoriska myndigheter, samt att ge mer information om den kliniska vägen framåt inom kort", fortsätter Tobias Agervald.

"Top line-resultaten från Guard Therapeutics kliniska fas 2-studie AKITA med RMC-035 är mycket spännande och indikerar ett potentiellt genombrott för behandling av njurskador vid hjärtkirurgi. Överensstämmelsen mellan förbättrad njurfunktion och reduktion av MAKE i ett stabilt skede efter

operationen är övertygande eftersom dessa effektmått avspeglar olika sätt att bedöma den njurskyddande behandlingseffekten. Som huvudprövare för AKITA-studien är jag angelägen om att se läkemedelskandidatens fortsatta utveckling och ytterst dess bidrag till att förbättra patientresultaten", säger Prof. Dr. Alexander Zarbock.

Viktiga resultat:

AKITA är en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 2-studie av RMC-035 hos patienter som genomgår öppen hjärkirurgi och har förhöjd risk att utveckla njurskador. Totalt 177 patienter randomiserades och doserades i studien (89 i RMC-035-gruppen, 88 i placebogruppen). Patienterna följdes i 90 dagar efter operationen.

Notera: Studien dimensionerades med en fördefinierad alfanivå på 0,1, alla p-värden under 0,1 är därför statistiskt signifikanta.

Primärt effektmått (AKI inom 72 timmar efter operation):

- AKI-frekvensen var 50,6 % för RMC-035 jämfört med 39,8 % för placebo (relativ risk [IRR]=1,30, $p=0,12$).
- AKI-frekvensen i den fördefinierade undergruppen av patienter som hade en bättre njurfunktion vid operationstillfället (*estimated Glomerular Filtration Rate*, eGFR) ≥ 60 mL/min/1,73 m²) och som fick den högre startdosen 1,3 mg/kg (n=112; 63%):
 - 56,4 % för RMC-035 mot 35,1 % för placebo (RR=1,66, $p=0,01$)
- AKI-frekvensen i den fördefinierade undergruppen med sämre njurfunktion vid operationstillfället (eGFR < 60 mL/min/1,73m²) och som fick den lägre startdosen 0,65 mg/kg (n=65; 37%):
 - 41,2 % för RMC-035 mot 48,4 % för placebo (RR=0,85, $p=0,57$)

Baserat på analysen av det primära effektmåttet är en viktig lärdom framåt att identifiera den mest lämpliga dosen av RMC-035. Noterbart är att den övergripande högre frekvensen av AKI med RMC-035 förklarades av undergruppen med eGFR ≥ 60 mL/min/1,73 m² som fick en högre startdos av RMC-035, vilken orsakade en akut (inom 12 timmar) läkemedelsinducerad ökning av kreatinin. Denna ökning leder till högre frekvens av AKI (vilket potentiellt förklarar varför studiens primära effektmått inte nåddes) eftersom en kortsiktig ökning av kreatinin, även om denna är reversibel, leder till AKI per definition. Således är slutsatsen och grunden för den oberoende expertkommitténs (*Data Monitoring Committee*, DMC) rekommendation att avbryta patientrekryteringen länkade till en för hög dos av RMC-035.

Sekundära effektmått (för att bedöma långvarig njurfunktion):

Förändring av eGFR från baslinjen (före operation):

- I den totala studiepopulationen var skillnaden i förändring av eGFR från baslinjen till dag 90 för RMC-035 jämfört med placebo 4,3 mL/min/1,73 m² ($p=0,06$), till förmån för RMC-035
 - Denna effekt var större i undergruppen av patienter med eGFR < 60 mL/min/1,73m² som hade fått den lägre dosen RMC-035: 7,9 mL/min/1,73m² ($p=0,05$)

- Effekten var svagare i undergruppen av patienter med eGFR ≥ 60 mL/min/1,73m² som fick den högre startdosen: 2,3 mL/min/1,73m² (p=0,41)

Allvarliga njurhändelser enligt MAKE-kriterierna:

- Antalet allvarliga njurhändelser enligt de så kallade MAKE-kriterierna på dag 90 reducerades signifikant av behandling med RMC-035: 6,7 % för RMC-035 vs 15,9 % för placebo (relativ risk 0,41 (p=0,047)). Effekten var likartad i båda undergrupperna av eGFR och i en sensitivitetsanalys där både kreatinin och cystatin C användes för att beräkna eGFR.

Företaget bedömer förbättringen av den kroniska njurfunktionen med RMC-035 som kliniskt relevant och av tillräcklig styrka för att kunna påvisa den effekt som krävs i en registreringsgrundande fas 3-studie och för en framtida ansökan om marknadsgodkännande. I synnerhet är den mer uttalade effekten i undergruppen med lägre njurfunktion (eGFR <60 mL/min /1,73 m²) anmärkningsvärd utifrån att dessa patienter i allmänhet har diagnosen kronisk njursjukdom. Den starkare behandlingseffekten i denna undergrupp kan sannolikt tillskrivas den lägre startdosen av RMC-035, dvs. den dos som inte orsakar en akut stegring av kreatinin och högre frekvens av AKI. Effekten på njurfunktionen i hela studiepopulationen kan därför vara underskattad i relation till vad som kan uppnås med en optimerad dos av RMC-035.

Det är viktigt att notera att effektmåttet enligt MAKE-kriterierna på dag 90, som framgångsrikt uppnåddes med statistisk signifikans i denna studie, är det förväntade primära effektmåttet som krävs av den amerikanska läkemedelsmyndigheten Food and Drug Administration (FDA) i en framtida registreringsgrundande fas 3-studie. Detta sammansatta effektmått fångar en irreversibel förlust av njurfunktion, dvs. en sjukdomsmodifierande effekt, och inkluderar någon av följande komponenter: dödsfall, dialysbehandling efter operation, eller ≥ 25 % minskning av eGFR jämfört med baslinjen. Reduktionen av MAKE överensstämmer väl med den observerade förbättringen av eGFR, vilket ger tydligt stöd för en njurskyddande effekt av RMC-035.

Säkerhet:

Säkerhetsprofilen för RMC-035 var i linje med tidigare kliniska prövningar och rapporterade biverkningar i studien är förenliga med förväntade så kallade oönskade händelser (*adverse events*) som uppstår i samband med öppen hjärtkirurgi. Av de biverkningar som rapporterades med en högre frekvens i gruppen som behandlades med RMC-035 jämfört med placebo noterades så kallade infusionsrelaterade reaktioner (*Infusion-Related Reactions, IRR*). Dessa var oftast milda till måttliga och inträffade vanligtvis efter den fjärde eller femte (sista) dosen.

Webbsändning för investerare 19 september 2023, 14:00 (CET)

Baserat på dessa viktiga top line-resultat som stödjer fortsatt utveckling av RMC-035 arrangerar företaget en webbsändning den 19 september kl. 14:00 CET. Registrering till denna webbsändning görs här: <https://financialhearings.com/event/47345>

För ytterligare frågor, vänligen kontakta:

Tobias Agervald, vd

Telefon: +46 8 670 65 51

E-post: info@guardtherapeutics.com

Om Guard Therapeutics

Guard Therapeutics är ett svenskt bioteknikbolag som identifierar och utvecklar nya terapier mot sjukdomar med ett stort medicinskt behov av effektivare behandlingar. Bolagets kliniska läkemedelskandidat RMC-035 utvecklas som en njurskyddande behandling i samband öppen hjärtkirurgi och njurtransplantation. Guard Therapeutics är noterat på Nasdaq First North Growth Market Stockholm.

Certified Adviser är Svensk Kapitalmarknadsgranskning AB, www.skmg.se.

Om RMC-035

RMC-035 representerar en helt ny läkemedelsklass (first-in-class) och består av en rekombinant och modifierad variant av det kroppsegna proteinet alfa-1-mikroglobulin. Läkemedelskandidaten har förmåga att skydda celler och deras mitokondrier mot skador som uppstår vid syrebrist och förhöjda nivåer av det syrebindande och toxiska proteinet hem. Goda behandlingseffekter av RMC-035 har observerats i flera olika prekliniska sjukdomsmodeller. RMC-035 har en naturlig målsökning till njurarna och utvecklas primärt som en intravenös njurskyddande behandling för patienter med hög risk att utveckla akuta njurskador.

RMC-035 har erhållit ett så kallat IND-godkännande från den amerikanska läkemedelsmyndigheten Food and Drug Administration (FDA) för behandling av akuta njurskador i samband med öppen hjärtkirurgi. Dessutom har RMC-035 tilldelats en så kallad Fast Track Designation av FDA för att reducera risken för irreversibel förlust av njurfunktion, behov av dialysbehandling eller död efter öppen hjärtkirurgi hos patienter med förhöjd risk för akuta njurskador. Utöver öppen hjärtkirurgi pågår även ett andra kliniskt utvecklingsprogram av RMC-035 med en nyligen avslutad klinisk fas 1b-studie inom njurtransplantation.

Om AKITA-studien

AKITA är en global, randomiserad, dubbelblindad och placebo-kontrollerad klinisk fas 2-studie som syftar till att utvärdera den njurskyddande effekten av bolagets läkemedelskandidat RMC-035 i patienter som löper ökad risk att utveckla akuta njurskador i samband med öppen hjärtkirurgi. AKITA-studien omfattar närmare 30 prövningscenter i både Europa och Nordamerika. Studiens primära utfallsmått innefattar förekomsten av akut njurskada (AKI) 72 timmar efter genomgången hjärtoperation enligt de internationellt vedertagna KDIGO-riktlinjerna samt utvärdering av läkemedelskandidatens säkerhetsprofil under en 90-dagars uppföljningsperiod.

Pressmeddelande
19 september 2023 08:00:00 CEST



Denna information är sådan information som Guard Therapeutics är skyldigt att offentliggöra enligt EU:s marknadsmissbruksförordning. Informationen lämnades, genom ovanstående kontaktpersons försorg, för offentliggörande den 2023-09-19 08:00 CEST.

Bifogade bilder

[CEO Tobias Agervald](#)

Bifogade filer

[Guard Therapeutics rapporterar robust effekt av RMC-035 i Fas 2 \(AKITA\) och avancerar kliniska utvecklingsprogrammet](#)